



TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Doença de Ménière: a propósito de um caso clínico

Rui Pedro Perestrelo Cisneiros Peres

ABRIL'2019



TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Doença de Ménière: a propósito de um caso clínico

Rui Pedro Perestrelo Cisneiros Peres

Orientado por:

Dr. Marco Simão

ABRIL'2019

Resumo

A Doença de Ménière (DM) é definida por episódios de vertigem espontânea, perda auditiva neurossensorial flutuante unilateral, associada a plenitude e tinnitus. Nas últimas décadas foi feito um grande investimento a fim de melhor entender a fisiopatologia, de forma a diagnosticar, tratar e acompanhar de forma mais eficiente e com maiores ganhos em saúde para os doentes. Apesar da doença já ser descrita há mais de 150 anos e estudada desde então, os mecanismos envolvidos na doença ainda são em grande parte desconhecidos, tornando o trabalho do médico que a diagnostica e acompanha dificultado.

Neste trabalho é descrito um caso clínico de uma mulher portuguesa diagnosticada e medicada para a Doença de Ménière.

Este trabalho demonstra a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento desta patologia com as complicações a que está associada.

Palavras-chave: Doença de Ménière, síndrome vertiginosa, hidrúpsia endolinfática, ansiedade.

Abstract

Meniere's Disease (DM) is defined by spontaneous episodes of vertigo, fluctuating neurosensory hearing loss, aural fullness and tinnitus. In the last decades there has been a great investment in order to fully understand the physiopathology of the disease to better diagnose, treat and manage in a more efficient way with better outcomes for the patients. Even though the disease is known as an entity for more than 150 years and studied since that time, the mechanisms involved are vastly unknown, making the job of the doctor that diagnoses and treats much more difficult.

This paper describes a case report of a Portuguese woman that is diagnosed and treated for Meniere's Disease.

It is shown thru this paper the necessity of a multidisciplinary follow up to diagnose and treat this infirmity with the complications that are associated.

Key-Words: Meniere's disease, vertigo, endolymphatic hydrops, anxiety.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

Introdução	1
Anatomia do ouvido	1
Evolução histórica	7
Definição	8
Epidemiologia	9
Predisposição	10
Mecanismo de doença	10
Diagnóstico	11
Diagnóstico Diferencial	16
Tratamento	16
Objectivos do Trabalho	17
Caso clínico	18
Discussão	20
Limitações	23
Agradecimentos	24
Bibliografia	25
Anexos	32

Introdução

A Doença de Menière (DM) é uma doença complexa, multifactorial, com mecanismos poucos esclarecidos sendo objecto de extensa investigação nas últimas décadas com o intuito de melhor diagnosticar, medicar e acompanhar. Torna-se necessário a compreensão das estruturas anatómicas e dos complexos mecanismos fisiológicos de modo a poder identificar anomalias estruturais ou funcionais que fazem parte da panóplia de factores que constituem a fisiopatologia da doença de Ménière.

Anatomia do Ouvido

O ouvido está anatomicamente dividido em três partes, o ouvido externo, médio e interno. A porção externa consiste no pavilhão auricular e no canal auditivo externo, sendo constituído por tecido cartilagenoso flexível e tecido ósseo. A porção média composta pela cavidade timpânica preenchida pelos ossículos e ar, em continuidade com as células aéreas do mastóide. Comunica com a nasofaringe graças à trompa de eustáquio e está separada da porção externa pela membrana timpânica e mecanicamente ligada à porção interna pelos ossículos. A porção interna é constituída pelo sistema vestibular, cóclea e pelo canal auditivo interno que contém o sétimo e o oitavo par craneano^{1,2}.

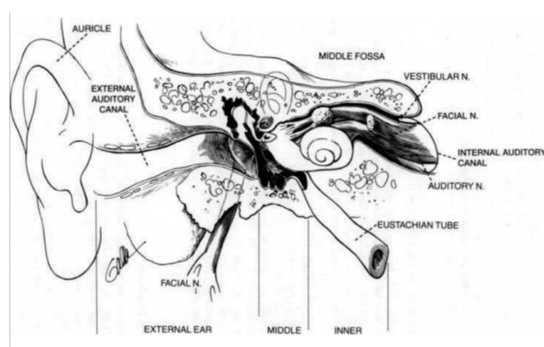


Figura 1. Wilson-Nadol-Randolph . The Clinical Handbook of Ear, Nose and Throat disorders. Parthenon Publishing Group Limited; 2002

Ouvido interno

O ouvido interno está contido na cápsula ótica, sendo constituído por um conjunto de cavidades ósseas interligadas dentro do osso petroso, formando o labirinto ósseo. O labirinto ósseo pode ser subdividido em três partes: os canais semicirculares, a cóclea e o vestíbulo. Estas cavidades são cobertas por periósteo e contêm perilinfa, um líquido com composição muito semelhante a fluido extracelular e líquido céfalo-raquidiano (baixo em potássio e com elevada concentração de sódio e cálcio). Suspenso dentro da perilinfa encontra-se o labirinto membranoso^{2,3}. O labirinto membranoso é dividido anatomicamente em duas partes: uma parte anterior, a cóclea, a porção auditiva, e uma parte posterior, o sistema vestibular, que contém os três canais semicirculares, o utrículo e o sáculo. É preenchido por um fluido rico em potássio ($150 \pm 10\text{mEq}$), a endolinfa, sendo o espaço endolinfático coclear ligado ao espaço endolinfático vestibular pelo ducto de união¹. Estima-se que as células da estria vascular na porção coclear do labirinto membranoso e as células da ampola no sistema vestibular produzam endolinfa e que o ducto e saco endolinfático sejam responsáveis, pelo menos, por parte da sua absorção¹. A diferença iónica entre a perilinfa e a endolinfa torna o espaço endolinfático mais positivo que o espaço perilinfático, na ordem dos 80mV. Esta diferença de potencial, potencial endococlear, é de suma importância para permitir a transformação de estímulos mecânicos em respostas eléctricas, mecanotransdução, quer seja de estímulos sonoros ou movimentos da cabeça, sendo transmitidos pelo 8º par craneano ao tronco cerebral a nível do núcleo coclear e vestibular^{1,4}.

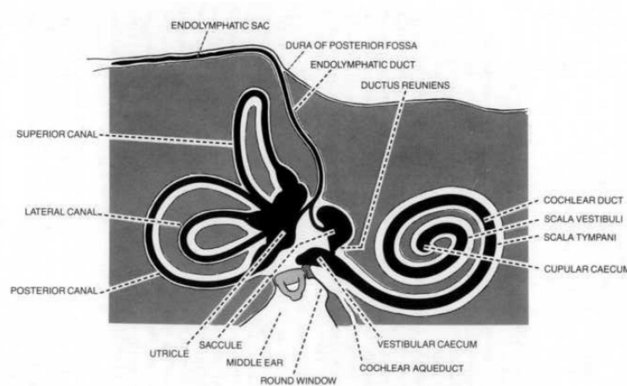


Figura 2. Wilson-Nadol-Randolph. The Clinical Handbook of Ear, Nose and Throat disorders. Parthenon Publishing Group Limited; 2002

Cóclea

Anteriormente ao vestíbulo, encontra-se a cóclea, uma estrutura óssea em forma de caracol, que se torce duas vezes e meia em torno de um eixo central, o modíolo. Contém três cavidades separadas pela membrana basilar e pela membrana vestibular (Reissner): rampa vestibular, rampa timpânica e rampa média (canal coclear)^{1,2}. A membrana basilar, em conjunto com o órgão de Corti, forma a base do canal coclear, canal este cheio de endolinfa, separando o mesmo da rampa timpânica, cheia de perilinfa. A separar o canal coclear da rampa vestibular, também preenchida por perilinfa, está a membrana de Reissner².

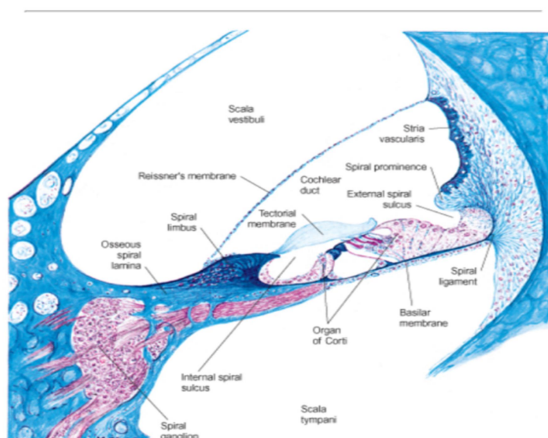


Figura 3. Stranding, S. Gray's Anatomy: The anatomical basis of clinical practice. 39th edition. Elsevier; 2008

As vibrações mecânicas na perilinfa são transmitidas à membrana basilar, permitindo a transferência de movimento às células ciliares do neuroepitélio do órgão de Corti que por sua vez causam a despolarização do 1º neurónio coclear e a criação de um potencial de acção. Devido às propriedades mecânicas da membrana basilar, é permitido um ponto de vibração máximo em cada ponto do seu comprimento para cada frequência, sendo sons de alta frequência detectados na zona mais basal e sons de baixa frequência detectados na zona mais apical¹.

Sistema Vestibular

O sistema vestibular, essencial para a manutenção de equilíbrio, é formado pelos canais semicirculares, sensíveis à aceleração angular e os órgãos otolíticos, sensíveis à aceleração linear, ou acção gravitacional^{1,2}. Cada labirinto é formado por três canais semicirculares, orientados de forma a que cada canal tenha um ângulo de 90° em relação aos outros dois, havendo, portanto um horizontal ou lateral, um anterior ou superior e um posterior³. Os canais semicirculares têm uma dilatação na porção mais distal utricular, a ampola. Esta contém as células ciliadas que constituem a crista ampular e uma cobertura gelatinosa, a cúpula.

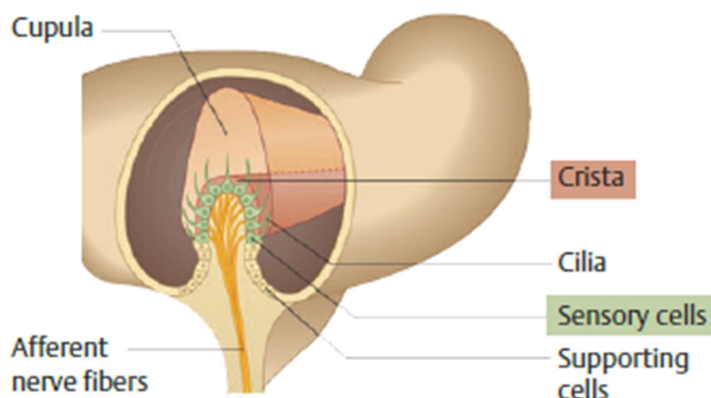


Figura 4. Probst-Grevers-Iro. Basic Otorhinolaryngology. Thieme; 2006

Com o movimento angular da cabeça ocorre deslocação da endolinfa com aumento de pressão na cúpula ocorrendo o seu desvio e estimulando as células ciliares da crista. O desvio da cúpula do canal semicircular ipsilateral ao movimento em direcção à ampola resulta em excitação, enquanto que no lado contralateral, devido ao movimento contrário à ampola, irá resultar em inibição. Em movimentos horizontais há um aumento de actividade no labirinto ipsilateral e uma diminuição no contralateral, a nível dos canais verticais é o movimento contrário à ampola que provoca excitação⁵.

Os órgãos otolíticos, constituídos pelo sáculo e pelo utrículo, contêm células ciliares sobre uma mácula otolítica. Estas células ciliares são cobertas por um material gelatinoso, a membrana otolítica, sendo esta constituída por cristais de carbonato de cálcio. O utrículo, quando a cabeça

está em posição erecta, está orientado na horizontal, enquanto o sáculo está na vertical, estando relacionados perpendicularmente. Uma vez que os órgãos otolíticos são sensíveis à aceleração linear não perpendicular à mácula, pelo menos uma das máculas será estimulada pela aceleração linear da gravidade, permitindo sentir a posição da cabeça em relação ao espaço².

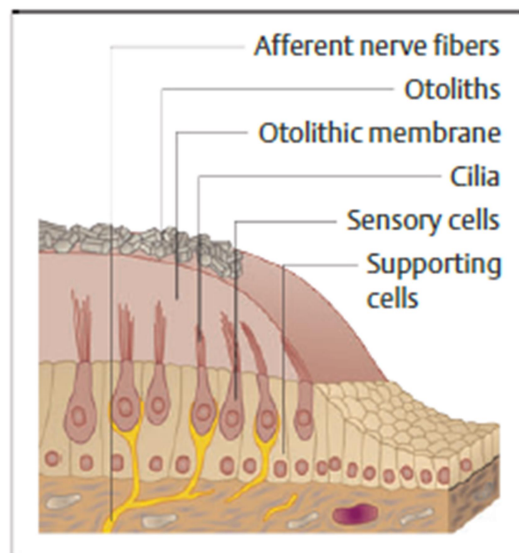


Figura 5. Probst-Grevers-Iro. Basic Otorhinolaryngology. Thieme; 2006

A informação eléctrica é transmitida através do ramo superior e inferior pertencentes ao nervo vestibulococlear até ao núcleo vestibular no tronco cerebral. O ramo superior irá transmitir a informação dos canais semicirculares anteriores e laterais, do utrículo e da parte antero superior do sáculo, este último através do nervo de *Voit*. O ramo inferior irá transmitir a informação do canal semicircular posterior e da restante parte do sáculo⁴.

Evolução histórica

Episódios de vertigem espontânea remontam desde os tempos Romanos, sendo relatado que Julius Cesar teria “uma doença de quedas”, caracterizada por tonturas e acompanhada, segundo Shakespeare em “Julius Caesar”, por uma perda de audição do ouvido esquerdo⁶. Até ao século XIX, os episódios paroxísticos de vertigem, apesar de bem reconhecidos, não eram bem definidos, pensando-se que a sua origem tinha uma causa central. Agrupavam qualquer doença cuja manifestação fosse quedas espontâneas num termo, “congestão cerebral apoplectiforme”. Incluíam desta forma, doenças dum espectro muito variado, como hemorragias subaracnóideas, labirintites virais e epilepsia num único grupo⁷. Em 1821, Itard descreveu um subgrupo de doentes com “congestão cerebral apoplectiforme” que não tinham défices neurológicos subsequentes aos ataques. Admitiu que uma doença do ouvido fosse mais provável como causa das tonturas que uma causa central⁸. Em 1848, após a autópsia de uma rapariga com uma doença tipo “influenza” com surdez súbita e vertigens mostrar uma acumulação de matéria vermelha nos canais semicirculares sem envolvimento central, Prosper Ménière escreveu acerca da possível ligação entre doenças do ouvido interno e episódios de vertigem, sem envolvimento do sistema nervoso central no prefácio da tradução francesa de “*Traité des maladies de l’oreille*” de Wilhem Kramer⁹. Foi apenas em 1861 que Ménière publicou um artigo que descrevia a entidade clínica agora conhecida com Doença de Ménière. Descreveu doentes que tinham episódios de vertigem, surdez, tinnitus e concluiu que:

- O aparelho auditivo podia ser subitamente afectado causando diminuição da audição e tinnitus.
- O ouvido interno é o local que pode ser afectado subitamente causando episódios de vertigem, tonturas, marcha incerta e quedas, podendo ser acompanhada de vómitos, náuseas e síncope.
- Estes ataques intermitentes estão associados a perdas auditivas de agravamento progressivo até a sua abolição.
- Esta lesão deve residir nos canais semicirculares¹⁰.

A primeira abordagem cirúrgica à DM, a labirintectomia, foi descrita por Richard Lake em 1904 em Londres. A doente era uma jovem de 21 anos, com episódios de vertigem, náusea e vómitos,

com surdez progressiva e tinnitus. Foi submetida a mastectomia radical, tendo vertigens muito intensas durante 10 dias após a cirurgia com melhora clínica franca 3 meses após a cirurgia⁷. Em 1938 foram publicados dois artigos, com uma diferença de dois meses, em Londres por Hallpike e Cairns¹¹ e no Japão por Yamakawa¹², que descreveram a descoberta histológica de hidropsia endolinfática nos doentes com DM. Em 1967, Kimura, demonstrou numa experiência animal com porquinhos da índia que o bloqueio cirúrgico do ducto e saco endolinfático, podia provocar obstrução da reabsorção de endolinfa, causando hidropsia endolinfática, sendo demonstrada em todos os porquinhos da índia que foram submetidos a cirurgia (61 porquinhos)¹³. Durante os anos seguintes, os estudos de doente com DM pós morte demonstraram consistentemente hidropsia endolinfática, sendo este o marcador de maior relevância. No entanto, é apenas um marcador histológico, uma vez que há doentes com sintomatologia de DM sem hidropsia endolinfática observada histologicamente e doentes com hidropsia endolinfática assintomática ou sem os sintomas clássicos de DM¹⁴.

Definição

A Doença de Ménière é uma doença multifactorial, complexa e de origem desconhecida, definida por episódios de vertigem espontânea, perda auditiva neurossensorial flutuante unilateral, plenitude e tinnitus¹⁵. Está associada à acumulação no canal coclear e sistema vestibular de endolinfa em estudos histopatológicos, sendo visualizado em 93% de ouvidos sintomáticos com DM, mas também em 65% dos ouvidos assintomáticos contralaterais¹⁶. Tendo mecanismos desconhecidos, a hidropsia endolinfática (HE) por si só não explica todos os sinais e sintomas clínicos, nem a perda de audição progressiva e a maior frequência de episódios de vertigem, sendo aceite, principalmente, como um marcador histológico da doença¹⁷.

Epidemiologia

Os estudos epidemiológicos da DM relatam prevalências variáveis, vários factores poderão explicar este facto, tal como a dificuldade na criação de critérios diagnósticos bem definidos, as diferentes metodologias dos diversos estudos e a dificuldade diagnóstica nos primeiros anos da doença sem todos os sintomas típicos presentes¹⁸. Num dos estudos mais recentes, realizado no Reino Unido, tendo como base o Biobanco do próprio país de 2006 a 2010, foi determinada uma prevalência de 270 casos por 100 000 habitantes, com um grupo de controlo de aproximadamente 500 000 doentes¹⁹. Nos EUA, tendo como amostra uma base de dados de mais de 60 milhões de doentes de 97 companhias de seguro, encontraram 473 000 casos de DM obtendo assim uma prevalência de 190 casos por 100 000 habitantes²⁰.

Com um aumento de prevalência com a idade, a idade média de início da sintomatologia encontra-se entre a 4ª e a 5ª década de vida²¹. Uma diferença de prevalências no género também foi reportada em vários estudos, demonstrando uma maior incidência no sexo feminino, *odds ratio* (OR) 1,4/1 no Reino Unido e 1,89/1 nos EUA^{19,20} e uma maior prevalência em obesos, OR 1,3/1²². Em relação à distribuição por raças existe um predomínio de DM na raça branca com prevalências na ordem de 1,7/1¹⁹. Maior probabilidade de ter pelo menos mais uma doença crónica, como disfunções imunes (OR 1,6/1) ou autoimunes (OR 1,7/1) e alergias (OR 1,2/1)²². Está também associado a síndrome do intestino irritável (OR 2,1/1), refluxo gastroesofágico (OR 1,5/1), artrite (OR 1,8/1), psoríase (OR 1,8/1) e enxaqueca (OR 2,0/1)²². Em relação a doenças psiquiátricas, provavelmente devido aos ataques vertiginosos repetitivos, a DM leva a sequelas do tipo ansioso/fóbico com maior manifestação no sexo feminino²³. Levando assim a OR 38,7/1 de desenvolver uma comorbilidade de foro ansioso²⁴.

Predisposição

Certos dados epidemiológicos sugerem uma componente genética. Apesar da maioria dos casos serem esporádicos, DM Familiar foi observado em 5-20% com uma hereditariedade autossómica dominante com 60% de penetrância^{25,26}. Para além dos casos familiares, as diferenças na distribuição geográfica, no género e na raça, sugerem um componente genético significativo^{20, 27}. Vários genes foram investigados baseados nos polimorfismos de nucleótido simples através de estudos de associação ou análise directa de doentes com DM Familiar. Torna-se necessário estudos futuros com sequenciações de amostras maiores e identificação de loci susceptíveis de forma a trazer uma melhor compreensão da genética por trás da DM²⁸.

Mecanismo da doença

A DM é uma doença complexa, com mecanismos pouco conhecidos e numerosos factores predisponentes, quer sejam variações anatómicas do osso temporal, autoimunidade, genética, mecanismos moleculares e alterações do fluxo intra-labiríntico²⁸. A hidrósia endolinfática causada por malabsorção da endolinfa no ducto ou no saco é um dos mecanismos com maior evidência causal com a DM²⁹. Esta disfunção de fluxo crê-se que seja um processo lento e gradual que demore vários anos até ser sintomático, sendo que o evento causal possa ter ocorrido anos antes³⁰. Se ocorrer um evento causal que obstrua mecanicamente o fluxo endolinfático, como um traumatismo crânio-encefálico, a hidrósia desenvolve-se mais rapidamente³¹. Estudos histopatológicos de ossos temporais em pacientes com DM relataram variações anatómicas com hipoplasia do aqueduto vestibular³², atrofia e fibrose do saco^{33,34}, seio sigmóide com uma posição mais medial e anterior com compressão do saco endolinfático³⁵ e redução do lúmen do ducto endolinfático³⁶. A circulação venosa do sistema vestibular através das veias paravestibulares é de suma importância para a manutenção da homeostase do fluxo no ouvido interno. As variações na distribuição venosa nos vasos para os quais o sistema vestibular drena poderão causar uma drenagem insuficiente de endolinfa e predispor a DM³⁷.

Avaliações histopatológicas em doentes com DM demonstraram distensão da rampa média e um crescimento aparente da membrana de Reissner para a rampa vestibular com hiperplasia de células epiteliais e degeneração das células mesoteliais. Esse tipo de degeneração também ocorre

na membrana basilar com perda de células ciliares do neuroepitélio do órgão de Corti na parte mais apical, zona com maior perda de células mesoteliais³⁸. Este dano inicial na zona mais apical explica a perda auditiva inicial de frequências mais baixas nos doentes com DM³⁹.

Diagnóstico

Em 1972, o *Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) criou guidelines de diagnóstico e follow up da terapêutica, classificando a doença como uma doença do ouvido interno caracterizada por surdez sensorial, flutuante, normalmente unilateral e progressiva, com episódios de vertigem e muitas vezes tinnitus, com mecanismo patológico correlacionado com a distensão hidrópsica do sistema endolinfático⁴⁰. Os episódios de vertigem teriam de persistir no tempo, entre 20 minutos a mais de 24h, o doente teria de estar completamente orientado e consciente durante o episódio e sem sintomas neurológicos acompanhantes ou sequelas, excepto as do ouvido interno, sendo que o nistagmo vestibular teria de estar sempre presente. De modo a diagnosticar DM teriam de ocorrer episódios vertiginosos comprovados com tempo intercrise sem sintomatologia major. Dividiram o follow up da terapêutica em quatro níveis, de A a D, sendo o controlo dos episódios de vertigem e a não progressão da surdez sensorial os critérios de sucesso terapêutico⁴⁰(tabela 1).

Classe A	Controlo da vertigem Audição melhorada (ganho de 15 dB em audiometria tonal com limiar de recepção da fala >30dB ou 15% de ganho de discriminação auditiva com pelo menos 80% de score discriminatório)
Classe B	Controlo da vertigem Audição sem alterações
Class C	Controlo da vertigem Perda de audição (perda de 15dB em audiometria tonal ou perda de 15% em discriminação auditiva com 80% ou menos de score discriminatório)
Class D	Falha de controlo dos episódios de vertigem

Tabela 1. VIII: The AAOO 1972 and AAO-HNS 1985 guidelines for reporting treatment results in Menière's disease, *Acta Oto-Laryngologica*, 1992

Em 1985 o mesmo comitê reformolou as guidelines definindo intervalos pré e pós-tratamento, estabelecendo escalas de controlo terapêutico separadas para o controlo dos episódios vertiginosos e das perdas auditivas, tendo resultados vestibulares e auditivos independentes⁴⁰ (8). Deste modo, o controlo dos episódios vertiginosos, o principal objectivo, foi definido por um score numérico de 0, 1-40, 41-80, 81-120 e >120 sendo o controlo categorizado como completo, substancial, limitado, insignificante e pior, respectivamente. A perda auditiva utilizou a audiometria tonal pré e pós-tratamento, 18 a 24 meses após início da terapêutica, para categorizar em três categorias: melhoria, sem alterações, agravamento. Por último, o comitê acrescentou uma nova variável, impacto da doença, comparando a incapacidade pré e pós-tratamento e dividindo em quatro categorias: sem incapacidade, incapacidade ligeira, incapacidade moderada e incapacidade grave, sendo a incapacidade grave descrita como sintomas tão severos que não permitem o ganho laboral⁴⁰.

Em 1995 o AAO-HNS publicou outra revisão das guidelines da DM, dividindo o diagnóstico em 4 categorias⁴¹. Nesta revisão a DM foi proposta como uma entidade clínica definida por uma síndrome idiopática de hidrúpsia endolinfática. Sendo assim, uma vez que o mecanismo fisiopatológico é a hidrúpsia endolinfática, o diagnóstico comprovada só é possível após estudos histopatológicos do osso temporal *pós mortem* (tabela 2). Definiu episódio de vertigem do tipo Ménière como um episódio espontâneo de vertigem rotacional que dura pelo menos 20 minutos, acompanhado de desequilíbrio que pode durar vários dias e muitas vezes com prostração. A consciência não é perdida e é comumente acompanhado de náusea e por vezes vômitos. O nistagmo horizontal ou horizontal rotatório deverá estar sempre presente⁴¹.

Doença de Ménière Comprovada
Doença de Ménière definitiva com histopatologia confirmatória
Doença de Ménière Definitiva
Dois ou mais episódios espontâneos definitivos de vertigem com 20 minutos ou mais de duração
Perda de audição audiometricamente comprovada em pelo menos uma ocasião
Tinnitus ou plenitude do ouvido afectado
Outras causas excluídas
Doença de Ménière Provável
Um episódio definitivo de vertigem
Perda de audição audiometricamente comprovada em pelo menos uma ocasião
Tinnitus ou plenitude do ouvido afectado
Outras causas excluídas
Doença de Ménière Possível
Vertigem episódica do tipo Ménière sem perda auditiva documentada, ou perda ativa neurosensorial, flutuante ou fixa, com desequilíbrio, mas sem episódios definitivos.
Outras causas excluídas

Tabela 2. Committee on hearing and equilibrium, guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease, *Otolaryngol Head Neck Surg* 113, 1995

Tal como as *guidelines* publicadas em 1985, o comité procurou estratificar os de acordo com o controlo dos sintomas vestibulares, audição e impacto da doença sendo este último factor o que foi mais revisto, tendo o comité formulado uma escala funcional de seis pontos para avaliar o impacto da doença nas actividades do doente⁴¹ (tabela 3).

Em relação ao meu estado actual funcional, não apenas durante um ataque (assinale aquele que mais de adequa):
1-As minha tonturas não têm impacto nas minhas actividades de todo.
2-Quando tenho tonturas tenho de parar o que estou a fazer durante algum tempo, mas dura pouco tempo e consigo voltar à minha actividade. Continuo a trabalhar, conduzir, e abordar qualquer actividade sem restrição. Não alterei qualquer plano ou actividade devido às tonturas
3-Quando tenho tonturas tenho de parar o que estou a fazer durante algum tempo, mas acaba por passar e consigo voltar à minha actividade. Continuo a trabalhar, conduzir, e abordar a maior parte das actividade sem restrição, mas já alterei planos ou actividade devido às tonturas.
4-Sou capaz de trabalhar, conduzir, viajar e cuidar da minha família, ou abordar a maior parte das actividades essenciais do dia a dia, mas necessito de um grande esforço para o fazer. Tenho constantemente de fazer ajustes na minha actividade e gerir as minhas energias. Estou à beira de não conseguir gerir.
5-Não sou capaz de trabalhar, conduzir, viajar ou cuidar da minha família. Não sou capaz de fazer a maior parte das actividades que outrora fazia. Até as actividades básicas têm de ser limitadas. Tenho incapacidade.
6-Tenho incapacidade há um ano ou mais e/ou recebi compensação (monetária) devido às minhas tonturas e problemas de equilíbrio.

Tabela 3. Committee on hearing and equilibrium, guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease, *Otolaryngol Head Neck Surg* 113, 1995

Estas guidelines foram utilizadas na maior parte dos estudos clínicos e artigos científicos desde 1995. Apesar de avaliarem a efetividade do tratamento no controlo sintomático e no impacto da doença, nenhum marcador biológico foi identificado que permitisse um diagnóstico e alteração do prognóstico durante a vida do doente⁴².

Recentemente, em 2015, um documento foi formulado conjuntamente pela AAO-HNS, Academia Europeia de Otologia e Neurologia, Sociedade Bárány, a *Japan Society for Equilibrium Research* e a *Korean Balance Society*, de forma a delinear critérios diagnósticos

consensuais e internacionais de DM. As novas guidelines visaram clarificar a natureza dos sinais e sintomas auditivos presentes na DM definitiva⁴². Estas dividiram a classificação em duas categorias, DM definitiva e provável⁴²:

DM definitiva:

- A. Dois ou mais episódios espontâneos de vertigem cada um deles com duração de 20 minutos a 12 horas.
- B. Perda de audição neurossensorial de baixa a média frequências audiometricamente comprovada em pelo menos uma ocasião, no ouvido afectado, antes durante ou após um dos episódios de vertigem.
- C. Sintomas otológicos flutuantes (acufenos, tinnitus ou plenitude) no ouvido afectado.
- D. Não melhor explicado por outro diagnóstico vestibular.

DM provável:

- A. Dois ou mais episódios de vertigem ou tontura cada um deles com duração de 20 minutos a 24 horas.
- B. Sintomas otológicos flutuantes (acufenos, tinnitus ou plenitude) no ouvido afetado.
- C. Não melhor explicado por outro diagnóstico vestibular.

O diagnóstico de DM tem por base a observação clínica e teste funcionais do ouvido interno⁴². Apesar de não existir nenhum exame específico funcional, aqueles que são utilizados procuram avaliar as estruturas afectadas pela doença, sendo o mais utilizado a audiometria. O resultado audiométrico típico é perda auditiva flutuante nas frequências médio-baixas tendo correlação histopatológica com a perda celular no ápex da membrana basilar³⁹. Outros exames que poderão ser efectuados a fim de investigar os episódios vertiginosos e a natureza da perda auditiva são a eletrococleografia, o potencial evocado miogênico vestibular e a prova calórica²⁸.

Mais recentemente, com a utilização da RMN (ressonância magnética nuclear), tornou-se possível visualizar HE em pacientes com DM in vivo, seja com a utilização de contraste intratimpânico⁴³ ou intravenoso⁴⁴. A utilização da tecnologia HYDROPS (*hybrid of reversed image of positive endolymph signal and native image of positive signal*) possibilita a subtração de imagens e realce da endolinfa na RMN, verificando com maior acuidade a acumulação da

mesma⁴⁴. A utilização de imagiologia permite observar a HE, algo apenas feito utilizando o exame histopatológico post-mortem¹⁷. Sendo que uma grande percentagem de doentes com DM atípica, isto é, sem cumprir todos os critérios diagnósticos, apresenta HE à RMN⁴⁵, torna-se evidente que este método tem a capacidade futura de proporcionar uma ferramenta de diagnóstico definitivo com maior acuidade²⁸.

Diagnóstico Diferencial

Uma vez que a sintomatologia da DM tem algum grau de variabilidade e os sintomas tipo não se desenvolvem, em alguns casos em uníssono, o diagnóstico diferencial é extenso, incluindo doenças autossómicas dominantes de surdez neurosensorial, como a causada pelo gene COCH, doenças autoimunes do ouvido interno, doenças infecciosas como a neuroborreliose e sífilis e doenças vasculares cerebrais⁴². Doenças ocupantes de espaço poderão dar sintomatologia dependendo da compressão local, sendo os tumores do saco endolinfático, meningiomas e schwannomas vestibular aqueles que entram mais comumente como diagnóstico diferencial⁴².

Tratamento

O objectivo do tratamento da DM é diminuir a recorrência dos ataques vertiginosos, interromper o dano progressivo na função auditiva e vestibular do ouvido afectado e reduzir a gravidade dos ataques vertiginosos com o controlo sintomático²⁸. As intervenções possíveis são variadas, desde modificações dietéticas e de estilo de vida, fármacos e ainda opções cirúrgicas.

De modo a aumentar a qualidade de vida, o tratamento profilático centra-se na prevenção da recorrência dos ataques vertiginosos. Tomando como princípio que o ouvido de um doente com DM não tem os mecanismos homeostáticos que permitem a regulação dos fluidos e electrólitos no ouvido interno, o uso de diuréticos, como as tiazidas⁴⁶, e dietas sem adição de sal permitem um maior controlo regulatória da homeostasia dos fluidos do ouvido interno, reduzindo a frequência dos ataques⁴⁷. Um fármaco de primeira linha para a prevenção dos ataques é a betahistina. A betahistina é um antagonista H3 forte e um agonista H1 fraco⁴⁸, sendo um dos fármacos mais utilizados na Europa para o tratamento profilático de DM⁴⁹. No entanto, de acordo

com estudos mais recentes⁵⁰, não ocorreu diferença significativa no controlo sintomático em doentes tratados com betahistina e a população controlo, havendo a necessidade de estudos mais amplos que consigam monitorizar e diferenciar flutuações sintomáticas de verdadeiras remissões⁵⁰.

Muitas outras intervenções foram estudadas, desde intervenções minimamente invasivas como cirurgia ao saco endolinfático⁵⁰ à utilização de pressão no ouvido médio através de aparelhos (Meniett®)⁵¹ de modo a deslocar o fluido perilinfático e aumentar a drenagem endolinfática⁵². Intervenções mais invasivas a doentes refractários como a aplicação intratimpânica de corticoesteróides⁵³ e gentamicina⁵⁴ e intervenções cirúrgicas como a labirintectomia e a neurectomia vestibular, com resultados otimistas mas com risco de dano colclear e vestibular com perda auditiva ainda mais acentuada⁵⁵.

O tratamento sintomático dos ataques vertiginosos baseia-se na utilização fármacos utilizados nas doenças do movimento²⁸, como é o caso dos antihistamínicos com duplo efeito tanto na inibição do estímulo vestibular como capacidade anti-emética devido ao efeito anticolinérgico central⁵⁶.

Objectivos do Trabalho

Uma vez que se trata de uma doença com mecanismos pouco conhecidos e com estudos portugueses limitados, o presente trabalho procura expor a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar de modo a gerir todas as potenciais manifestações clínicas que dela advêm, directa ou indirectamente. É necessário um maior investimento de investigação na população portuguesa de modo a adequar a marcha diagnóstica e terapêutica de acordo com as guidelines internacionais e procurar identificar e tratar com maior rapidez com resultados a longo prazo.

Caso Clínico

MF, sexo feminino, caucasiana, atualmente com 47 anos, nascida em Moçambique e residente na ilha da Madeira. Divorciada. Magistrada.

Antecedentes pessoais:

- Hepatite A aos 11 anos.
- Ataque de pânico aos 25 anos aquando de excursão às de grutas de Mira de Aire, sem necessidade de terapêutica farmacológica.
- Cancro do colo do útero, submetida a histerectomia em Agosto de 2013 aos 41 anos.

Antecedentes familiares sem relevância.

A doente refere que a Novembro de 2014 inicia episódio vertiginoso repentino enquanto se encontrava em casa “sentia o chão a rodar e a sugar para cima e para a esquerda, a andar tudo à roda, como o ponteiro dos relógios” (sic), tendo caído sobre uma cadeira, partindo-a “caí, parecia um peso morto, senti que ia morrer” (sic). Nega síncope, mas refere confusão, tinnitus, plenitude, náuseas e um episódio de vómitos alimentares. Durante o episódio agudo refere ainda dispneia, palpitações e visão turva, tendo o quadro 20 minutos de duração com um período de recuperação de 3 horas, altura na qual a doente optou por não se dirigir aos cuidados de saúde. Refere desde essa data uma percepção de menor equilíbrio, manutenção da plenitude no ouvido esquerdo e dificuldade em se concentrar “não fiquei igual” (sic).

Em Maio de 2015, enquanto se encontrava dentro da sala de audiências iniciou quadro semelhante ao anterior, mas de menor intensidade, tendo, no entanto, despoletado um episódio ansioso “tive de sair da sala a meio e ir sentar-me noutra sala, não conseguia respirar, tinha imenso medo de morrer” (sic). Refere náuseas, sudorese, dispneia e palpitações tendo o episódio uma duração de 15 minutos.

Desde esta data até Agosto de 2016 descreve outro caso em tudo semelhante ao anterior, tendo começado a evitar situações que a colocassem em perigo de novo episódio vertiginoso “só saía

de casa para ir trabalhar, não fazia mais nada, tinha imenso medo que me fosse acontecer outra vez” (sic). Em Agosto de 2016 descreve aquele que considera o pior episódio vertiginoso enquanto entrava no carro “senti tudo a andar à roda, a puxar-me para o lado(...) fiquei com medo de pegar no carro a partir daí” (sic). Quinze dias após, em Setembro de 2016, inicia quadro de parestesias na face, membros superiores e inferiores com contrações involuntárias de extensão/flexão dos dedos das mãos, tendo sido transportada para o SU do Hospital Nélio Mendonça onde se excluiu hemorragia intracerebral, tendo recebido alta com referência para consulta de Otorrinolaringologista.

A 20 de Setembro de 2016 comparece à 1ª consulta de Otorrinolaringologia, tendo sido efectuado exame objectivo otológico completo, complementado por audiograma e timpanograma, com registo de perda auditiva neurossensorial de baixa frequência do ouvido esquerdo, sendo diagnosticada com Síndrome Vertiginosa tipo Menieriforme. Foi medicada com betahistina, cinarizina e metoclopramida retornando à consulta, uma semana mais tarde, com manutenção da sintomatologia e quadro ansioso, altura esta que é referenciada a consulta de Neurologia.

A 15 de Outubro de 2016 começa a ser seguida em consulta de Neurologia tendo tido ajuste terapêutico para betahistina, sertralina, risperidona e bromazepam. Em Janeiro de 2017 após consulta de otorrinolaringologia com repetição e documentação da normalização das provas de função auditiva e franca melhoria clínica, teve alta da consulta tendo ficado sem qualquer medicação após redução farmacológica de neurologia.

Em Agosto de 2017, quase um ano após último episódio vertiginoso, descreve novo episódio vertiginoso, em tudo semelhante aos anteriores, enquanto estava na esplanada “como se tivesse a ser esmagada contra a mesa” (sic). À semelhança do episódio de Agosto de 2016, a doente refere uma fuga activa de actividades que pudessem despoletar um novo episódio.

Aquando da colheita da história a doente não manifesta a ocorrência de novo episódio, não tendo retornado à consulta de Otorrinolaringologia ou de Neurologia.

Discussão

O caso clínico descrito torna-se relevante no contexto da realidade clínica em que os doentes com DM estão inseridos, na rapidez com que são diagnosticados, no tratamento facultado e *follow-up* prestado com correlação directa nos ganhos de qualidade de vida. A doente apresentada no caso clínico encontra-se dentro do doente típico de DM: sexo feminino¹⁹, entre a 4ª e a 5ª década de idade²¹, raça caucasiana¹⁹ e antecedentes do foro ansioso²³, sendo um bom indicador da correta identificação dos doentes com maior risco de desenvolver DM, apesar de não haver estudos particulares para a população portuguesa como há, por exemplo, noutros países europeus como o Reino Unido¹⁹.

O quadro clínico descrito, de episódios vertiginosos espontâneos associados a sintomas otológicos como a plenitude e a documentação da diminuição da acuidade auditiva neurossensorial de baixas frequências com recurso a audiometria engloba os critérios diagnósticos que actualmente vigoram para o diagnóstico de DM⁴². Tendo em conta a atipia do episódio de Setembro de 2016, a realização de TAC-CE foi justificada para a exclusão de AVC, sendo este um importante diagnóstico diferencial, no entanto, com antecedentes de episódios repetitivos de vertigem teria sido importante a realização de RMN que tem maior sensibilidade na avaliação do tronco cerebral a fim de excluir malformações vasculares vertebrobasilares. Sendo uma paciente com um quadro clínico típico, a probabilidade diagnóstica é superior a um caso atípico, havendo nestes casos uma necessidade de critérios diagnósticos mais abrangentes que não excluam doentes com sintomatologia apenas coclear ou vestibular⁴⁰, não fazendo essas variantes parte dos critérios diagnósticos actuais⁴². Poder-se-á abrir novas portas com a utilização da imagiologia, como a RMN, para a visualização de hidrúpsia endolinfática em pacientes com sintomatologia atípica que poderão corresponder a doentes com DM que ficariam por diagnosticar.²⁸

O tratamento oferecido à doente encontra-se dentro daquele praticado na Europa, com a utilização de betahistina como um dos fármacos de primeira linha⁴⁹ com a associação de outro anti-histamínico e um anti-emético. Apesar de estudos mais recentes⁵⁰ não conseguirem

confirmar a eficácia da betahistina, uma vez que não existe qualquer intervenção farmacológica ou invasiva que tenha eficácia comprovada com poucos efeitos adversos, esta continua a ser utilizada em grande escala em Portugal, sendo o controlo vertiginoso um dos maiores endpoints com a maioria das provas com carácter empírico. A partir do momento do diagnóstico e iniciação do tratamento, houve a necessidade de comunicar com outras especialidades, neste caso com a Neurologia, uma vez que o controlo sintomático não foi obtido apenas pela redução da frequência dos episódios vertiginosos, estando a paciente ainda incapacitada de realizar as suas actividades diárias por receio de despoletar outro episódio. Através do contacto com Neurologia e início de medicação antidepressiva, ansiolítica e anti-psicótica, a doente conseguiu uma melhor gestão da patologia e iniciou um ganho de qualidade de vida, mas com a manutenção de estratégias evasivas de situações que pudessem desencadear um episódio vertiginoso. Segundo o DSM V, a doente cumpriria critérios diagnósticos de Perturbação de Stress pós-traumático e de Perturbação de ansiedade devido a outra condição médica⁵⁷. Em relação à Perturbação de Stress pós-traumático, a doente após o 1º episódio desenvolveu reacções adversas, quer fisiológicas como psicologias de modo a evitar actividades que pudessem despoletar os episódios vertiginosos e interesse diminuído na participação de qualquer ato que não lhe fosse exigido. Evidenciou um comportamento hipervigilante de qualquer alteração do equilíbrio com receio da progressão para um novo episódio, descrevendo também um déficite de concentração derivada ao stress psicológico. Posto isto, cumpre todos os critérios diagnósticos (A,B,C,D,E,F,G)(anexo1) sendo o critério H discutível, pois a fisiopatologia e relação da DM com quadros ansiosos não está devidamente estudada⁵⁸. Também poderá cumprir os critérios diagnósticos de Perturbação de ansiedade devido a outra condição médica, pois descreve a partir do 2º episódio sintomatologia concordante com ataque de pânico (anexo 2), com palpitações, sudorese, dispneia, náuseas e medo de morrer. Após os episódios, a doente apresentava preocupação e receio persistente com mudanças desadaptativas de comportamento, cumprindo assim os critérios A e B (anexo 3). Os critérios C e D são novamente postos em causa, visto que os ataques de pânico poderão estar relacionados directamente com a fisiopatologia da DM, poderão preceder os episódios vertiginosos ou poderão fazer parte do próprio mecanismo da DM⁵⁹.

A comparar com a população geral, a qualidade de vida dos doentes com DM está diminuída e directamente relacionada com os episódios vertiginosos, tendo limitações físicas e sociais⁶⁰. Procuram evitar diversas actividades e situações, como conduzir, por medo dos episódios

vertiginosos⁶¹, mesmo durante os períodos inter-crise⁶². Ocorre um ciclo vicioso despoletado pelas manifestações somáticas da doença e o stress resultante que por sua vez intensifica a sintomatologia. Os ataques vertiginosos aumentam o grau de ansiedade, modificando o estado emocional levando a um estado ansioso que provoca outros sintomas através do sistema nervoso autónomo devido ao aumento de hormonas relacionadas com o stress⁵⁸.

É necessária uma avaliação especializada por um psiquiatra ou psicoterapeuta, principalmente em doentes com antecedentes psiquiátricos ou manifestações psicossomáticas, com acompanhamento regular, de modo à melhor gestão de stress que por sua vez melhora o prognóstico⁶³ e a adesão terapêutica. Novos estudos são indispensáveis para melhor caracterizar a ligação entre ansiedade clínica e a DM⁶⁴.

Limitações

Ao longo da realização deste trabalho, deparei-me com várias limitações.

Uma das limitações prende-se no facto da Doença de Ménière ser uma doença extremamente complexa, com mecanismos ainda pouco conhecidos que levou a uma explosão de artigos científicos que procuram responder às questões fundamentais de fisiopatologia da doença, mas que ainda não foram suficientes para obter dados definitivos e universais. Uma vez que não se percebe totalmente os mecanismos, não existe um teste ou critérios diagnósticos universais que consigam detectar todas as variantes da doença, sobretudo aquelas com sintomatologia atípica. Deste modo, e apesar dos inúmeros artigos publicados, as opções terapêuticas que são oferecidas não se traduzem numa diminuição acentuada dos episódios vertiginosos nem da diminuição da acuidade auditiva, sendo por isso complicado discernir se o tratamento que é aplicado tem melhoria clínica significativa ou se se trata apenas de variações da progressão da doença.

Outra das limitações é o facto de não ter tido acesso aos exames efetuados pela doente no Otorrinolaringologista, tendo por isso de basear o caso clínico nos dois relatórios médicos facultados pelo Neurologista e Otorrinolaringologista que acompanharam a doente e pela história facultada pela própria.

Outra limitação foi a necessidade da paciente em ter várias consultas em especialidades diferentes, que não tinham comunicação entre si, dificultando ainda mais a gestão da doente e a colheita dos dados.

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer ao Prof. Doutor Óscar Dias pela sua disponibilidade total, empenho e amor pela vasta área que é a Otorrinolaringologia. É contagiante a energia que emana, o interesse que tem pela sua área e o apoio que dá a todos os estudantes que por ele passam.

Quero também agradecer ao Dr. Marco Simão, o meu orientador de tese, pelo acompanhamento ao longo da elaboração da tese.

Quero agradecer à minha família pelo suporte que me proporcionam, principalmente à minha mãe pela paciência e ajuda que me facultou na realização desta tese.

Finalmente quero agradecer aos meus colegas de casa por me ajudarem a manter a sanidade mental ao longo deste curso e à minha Joaquina por todo o amor que partilhamos.

Bibliografia

- 1- Wilson-Nadol-Randolph. Functional anatomy, physiology and examination of the ear. In: The Clinical Handbook of Ear, Nose and Throat disorders. Parthenon Publishing Group Limited; 2002;23-32
- 2- Probst-Grevers-Iro. Anatomy, physiology, and immunology of the nose, paranasal sinuses, and face. In: Basic Otorhinolaryngology. Thieme; 2006; 1-14.
- 3- Drake R. L. Regional anatomy; Ear. In: Gray's Anatomy for Students. 2nd edition. Elsevier; 2009; 1278-1305
- 4- Stranding, S. Ear and auditory and vestibular apparatus. In: Gray's Anatomy: The anatomical basis of clinical practice. 39th edition. Elsevier; 2008;1505-1577
- 5- EGGERS, S. D. & ZEE, D. S. 2003. Evaluating the dizzy patient: bedside examination and laboratory assessment of the vestibular system. *Semin Neurol*, 23, 47-58.
- 6-Cawthorne, T. (1958) Julius Caesar and the falling sickness. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 51: 27-30.
- 7-Beasley.N.J.P. Ménière's disease: evolution of a definition. *The Journal of Laryngology and Otology* 1996, Vol. 110, pp. 1107-1113
- 8-Hard, J. M. G. (1821) Traite des maladies de l'oreille et de l'audition. *Paris* 1: 370-373.
- 9- Kramer, W. (1848). Traité des Maladies de l'Oreille. Trans, by P. Ménière. Paris; Germer Baillière.
- 10- MENIERE, P. 1861. Sur une forme de surdité grave dépendant d'une lésion de l'oreille interne. *Bulletin de l'Académie impériale de médecine*, XXVI, 241.

- 11- HALLPIKE, C. S. & CAIRNS, H. 1938. Observations on the Pathology of Meniere's Syndrome: (Section of Otology). *Proc R Soc Med*, 31, 1317-36.
- 12- YAMAKAWA, K. 1938. Hearing organ of a patient who showed Meniere's symptoms. *J Otolaryngol Soc Jpn*, 44, 2310-2.
- 13- KIMURA, R. S. 1967. Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 76, 664-87.
- 14- S.N. Merchant, J.C. Adams and J.B. Nadol, Pathophysiology of Menière' syndrome are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol* 26 (2005), 74–81.
- 15- Minor, L. B., Schessel, D. A. & Carey, J. P. Meniere's disease. *Curr. Opin. Neurol.* 17, 9–16 (2004).
- 16- I. Pyykkö, T. Nakashima, T. Yoshida, J. Zou and S. Naganawa, Meniere's disease: A reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops, *BMJ Open* 3(2) (2013), e001555.
- 17- S.N. Merchant, J.C. Adams and J.B. Nadol, Pathophysiology of Menière' syndrome are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol* 26 (2005), 74–81.
- 18- Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet*. 2008;372:406-14.
- 19- Tyrrell JS, Whinney DJD, Ukoumunne OC, Fleming LE, Osborne NJ. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Meniere's disease. *Ear Hear*. 2014;35:e162-9.
- 20- Harris, J. P. & Alexander, T. H. Current-day prevalence of Meniere's syndrome. *Audiol. Neurotol.* 15, 318–322 (2010).

- 21- Pyykkö, I., Nakashima, T., Yoshida, T., Zou, J. & Naganawa, S. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open* 3, e001555 (2013).
- 22- TYRRELL, J. S., WHINNEY, D. J., UKOUMUNNE, O. C., FLEMING, L. E. & OSBORNE, N. J. 2014. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Meniere's disease. *Ear Hear*, 35, e162-9.
- 23- Celestino D, Rosini E, Carucci ML, et al. (2003) Menière's disease and anxiety disorders. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 23:421–427
- 24- Eckhardt-Henn A, Best C, Bense S, Breuer P, Diener G, Tschan R, et al. (2008) Psychiatric comorbidity in different organic vertigo syndromes. *J Neurol* 255:420–428
- 25- .Birgerson L, Gustavson KH, Stahle J. Familial Menière's disease: a genetic investigation. *Am J Otol*. 1987;8:323-6.
- 26- Morrison, A. W., Bailey, M. E. & Morrison, G. A. Familial Meniere's disease: clinical and genetic aspects. *J. Laryngol. Otol*. 123, 29–37 (2009).
- 27- Ohmen JD, White CH, Li X, Wang J, Fisher LM, Zhang H, et al. Genetic evidence for an ethnic diversity in the susceptibility to Meniere's disease. *Otol Neurotol*. 2013;34:1336-41.
- 28- NAKASHIMA, T., PYYKKO, I., ARROLL, M. A., CASSELBRANT, M. L., FOSTER, C. A., MANZOOR, N. F., MEGERIAN, C. A., NAGANAWA, S. & YOUNG, Y. H. 2016. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers*, 2, 16028.
- 29- Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1991;(Suppl 485):26.

- 30-Paparella, M. M. & Djalilian, H. R. Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 35, 529–545 (2002)
- 31-Gibson WPR, Arenberg IK. Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin N Am* 1997;30(6):961
- 32- Sando I, Ikeda I. The vestibular aqueduct in patients with Meniere's disease: a temporal bone histopathologic investigation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1984;97:558–70
- 33- Zechner G, Altmann F. Histological studies on the human endolymphatic duct and sac. *Pract Otorhinolaryngol* 1969;31:65–83
- 34- Arenberg IK, Lemke C, Shambaugh Jr. GE. Viral theory for Meniere's disease and endolymphatic hydrops: overview and new therapeutic options for viral labyrinthitis. *Ann NY Acad Sci* 1997;830:306.
- 35- Paparella M M, Sajjadi H. The significance of the lateral sinus in Meniere's diseasein: J Nadol, ed. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Meniere's Disease, pathogenesis, pathophysiology, diagnosis and treatment.* Kugler & Ghedini Publishers, Amsterdam;1989139–146.
- 36- Ikeda I, Sando I. Endolymphatic duct and sac in patients with Meniere's disease: a temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:540–6.
- 37- Gussen R. Vascular mechanism in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 1982;108:544–9.
- 38- Shinozaki N, Kimura RS (1980) Scanning electron microscopic observations on the distended Reissner's and saccular membranes in the guinea pig. *Acta oto-laryngologica* 90 (5-6):370-384

- 39- YAMASHITA, T. & SCHUKNECHT, H. F. 1982. Apical endolymphatic hydrops. *Arch Otolaryngol*, 108, 463-6.
- 40- (1992) VIII: The AAOO 1972 and AAO-HNS 1985 guidelines for reporting treatment results in Menière's disease, *Acta Oto-Laryngologica*, 112, 141-152
- 41-Committee on hearing and equilibrium, guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease, *Otolaryngol Head Neck Surg* 113 (1995), 181–185.
- 42-LOPEZ-ESCAMEZ, J. A., CAREY, J., CHUNG, W. H., GOEBEL, J. A., MAGNUSSON, M., MANDALA, M., NEWMAN-TOKER, D. E., STRUPP, M., SUZUKI, M., TRABALZINI, F., et al. 2015. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res*, 25, 1-7.
- 43- Nakashima, T., Naganawa, S., Sugiura, M., Teranishi, M., Sone, M., Hayashi, H., Nakata, S., Katayama, N., Ishida, I.M., 2007. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope* 117, 415e420
- 44- Naganawa, S., Suzuki, K., Nakamichi, R., Bokura, K., Yoshida, T., Sone, M., Homann, G., Nakashima, T., Ikeda, M., 2013. Semi-quantification of endolymphatic size on MR imaging after intravenous injection of single-dose gadodiamide: comparison between two types of processing strategies. *Magn. Reson Med. Sci.* 25, 261e269
- 45- Kato, M. *et al.* Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 133, 123–129 (2013).
- 46-van Deelen, G. W. & Huizing, E. H. Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Meniere's disease. A double-blind cross-over placebo-controlled study. *ORL J. Otorhinolaryngol Relat. Spec.* 48, 287–292 (1986)
- 47-RAUCH, S. D. 2010. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from

Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am*, 43, 1011-7.

48-Lacour M. Betahistine treatment in managing vertigo and improving vestibular compensation: clarification. *J Vestib Res* 2013; 23: 139-51.

49-Smith WK, Sankar V, Pfleiderer AG. A national survey amongst UK otolaryngologists regarding the treatment of Ménière's disease. *J Laryngol Otol* 2005;119: 102-5

50-Yu MS, Lee KS, Chung JW. Long-term results of endolymphatic mastoid shunt surgery in patients with intractable Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141: 237-42.

51-Barbara M, Lazzarino AI, Biagini M, Costa M, Monini S. Influence of Meniett® treatment on hearing. *Acta Otolaryngol* 2010;130: 1256-9.

52-VAN SONSBEEK, S., PULLENS, B. & VAN BENTHEM, P. P. 2015. Positive pressure therapy for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd008419.

53-SYED, M. I., ILAN, O., NASSAR, J. & RUTKA, J. A. 2015. Intratympanic therapy in Meniere's syndrome or disease: up to date evidence for clinical practice. *Clin Otolaryngol*, 40, 682-90.

54-Pullens B, van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD008234.

55-RAH, Y. C., HAN, J. J., PARK, J., CHOI, B. Y. & KOO, J. W. 2015. Management of intractable Meniere's disease after intratympanic injection of gentamicin. *Laryngoscope*, 125, 972-8.

56- Lauter, J. L., Lynch, O., Wood, S. B. & Schoeffler, L. Physiological and behavioral effects of an antivertigo antihistamine in adults. *Percept. Mot. Skills* 88, 707–732 (1999).

- 57- American Psychiatric Association , Diagnosis criteria and Codes In:Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Artmed , Arlington, VA. 2013.
- 58- Orji F. The Influence of Psychological Factors in Meniere's Disease. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(1):3–7.
- 59- Van Crujisen N, Wit H, Albers F. Psychological aspects of Ménière’s disease. *Acta Otolaryngol* 2003;123:340-7.
- 60-Mira, E. Improving the quality of life in patients with vestibular disorders: the role of medical treatments and physical rehabilitation. *Int. J. Clin. Pract.* 62, 109–114 (2008).
- 61-Yardley L, Dibb B, Osborne G. Factors associated with quality of life in Meniere’s disease. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28: 436–41.
- 62-Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 424–7.
- 63- Siirala U, Gelhar K. Further studies on the relationship between Ménière, psychosomatic constitution and stress. *Acta Otolaryngol.* 1970;70:142–7.
- 64- Sarah E. Kirby & Lucy Yardley (2008) Understanding psychological distress in Ménière's disease: A systematic review, *Psychology, Health & Medicine*, 13:3, 257-273

Anexos

Anexo 1: Perturbação de estresse pós-traumático (American Psychiatric Association ,
Diagnosis criteria and Codes In:Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth
Edition, Artmed , Arlington, VA. 2013.)

Nota: Os critérios a seguir aplicam-se a adultos, adolescentes e crianças acima de 6 anos de idade.

Para crianças com menos de 6 anos, consulte os critérios correspondentes a seguir.

A. Exposição a episódio concreto ou ameaça de morte, lesão grave ou violência sexual em uma (ou mais) das seguintes formas:

1. Vivenciar diretamente o evento traumático.
2. Testemunhar pessoalmente o evento traumático ocorrido com outras pessoas.
3. Saber que o evento traumático ocorreu com familiar ou amigo próximo. Nos casos de episódio concreto ou ameaça de morte envolvendo um familiar ou amigo, é preciso que o evento tenha sido violento ou acidental.
4. Ser exposto de forma repetida ou extrema a detalhes aversivos do evento traumático (p. ex., socorristas que recolhem restos de corpos humanos; policiais repetidamente expostos a detalhes de abuso infantil).

Nota: O Critério A4 não se aplica à exposição por meio de mídia eletrônica, televisão, filmes ou fotografias, a menos que tal exposição esteja relacionada ao trabalho.

B. Presença de um (ou mais) dos seguintes sintomas intrusivos associados ao evento traumático, começando depois de sua ocorrência:

1. Lembranças intrusivas angustiantes, recorrentes e involuntárias do evento traumático.

Nota: Em crianças acima de 6 anos de idade, pode ocorrer brincadeira repetitiva na qual temas ou aspectos do evento traumático são expressos.

2. Sonhos angustiantes recorrentes nos quais o conteúdo e/ou o sentimento do sonho estão relacionados ao evento traumático.

Nota: Em crianças, pode haver pesadelos sem conteúdo identificável.

3. Reações dissociativas (p. ex., flashbacks) nas quais o indivíduo sente ou age como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente. (Essas reações podem ocorrer em um continuum, com a expressão mais extrema na forma de uma perda completa de percepção do ambiente ao redor.)

Nota: Em crianças, a reencenação específica do trauma pode ocorrer na brincadeira.

4. Sofrimento psicológico intenso ou prolongado ante a exposição a sinais internos ou externos que simbolizem ou se assemelhem a algum aspecto do evento traumático.

5. Reações fisiológicas intensas a sinais internos ou externos que simbolizem ou se assemelhem a algum aspecto do evento traumático.

C. Evitação persistente de estímulos associados ao evento traumático, começando após a ocorrência do evento, conforme evidenciado por um ou ambos dos seguintes aspectos:

1. Evitação ou esforços para evitar recordações, pensamentos ou sentimentos angustiantes acerca de ou associados de perto ao evento traumático.

2. Evitação ou esforços para evitar lembranças externas (pessoas, lugares, conversas, atividades, objetos, situações) que despertem recordações, pensamentos ou sentimentos angustiantes acerca de ou associados de perto ao evento traumático.

D. Alterações negativas em cognições e no humor associadas ao evento traumático começando ou piorando depois da ocorrência de tal evento, conforme evidenciado por dois (ou mais) dos seguintes aspectos:

1. Incapacidade de recordar algum aspecto importante do evento traumático (geralmente devido a amnésia dissociativa, e não a outros fatores, como traumatismo craniano, álcool ou drogas).

2. Crenças ou expectativas negativas persistentes e exageradas a respeito de si mesmo, dos outros e do mundo (p. ex., “Sou mau”, “Não se deve confiar em ninguém”, “O mundo é perigoso”, “Todo o meu sistema nervoso está arruinado para sempre”).
3. Cognições distorcidas persistentes a respeito da causa ou das consequências do evento traumático que levam o indivíduo a culpar a si mesmo ou os outros.
4. Estado emocional negativo persistente (p. ex., medo, pavor, raiva, culpa ou vergonha).
5. Interesse ou participação bastante diminuída em atividades significativas.
6. Sentimentos de distanciamento e alienação em relação aos outros.
7. Incapacidade persistente de sentir emoções positivas (p. ex., incapacidade de vivenciar sentimentos de felicidade, satisfação ou amor).

E. Alterações marcantes na excitação e na reatividade associadas ao evento traumático, começando ou piorando após o evento, conforme evidenciado por dois (ou mais) dos seguintes aspectos:

1. Comportamento irritadiço e surtos de raiva (com pouca ou nenhuma provocação) geralmente expressos sob a forma de agressão verbal ou física em relação a pessoas e objetos.
2. Comportamento imprudente ou autodestrutivo.
3. Hipervigilância.
4. Resposta de sobressalto exagerada.
5. Problemas de concentração.
6. Perturbação do sono (p. ex., dificuldade para iniciar ou manter o sono, ou sono agitado).

F. A perturbação (Critérios B, C, D e E) dura mais de um mês.

G. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo e prejuízo social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

H. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., medicamento, álcool) ou a outra condição médica.

Anexo 2: Especificador de Ataque de Pânico (American Psychiatric Association , Diagnosis criteria and Codes In:Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Artmed , Arlington, VA. 2013)

Um surto abrupto de medo ou de desconforto intenso que alcança um pico em minutos e durante o qual ocorrem quatro (ou mais) dos seguintes sintomas:

Nota: O surto abrupto pode ocorrer a partir de um estado calmo ou de um estado ansioso.

1. Palpitações, coração acelerado ou taquicardia.
2. Sudorese.
3. Tremores ou abalos.
4. Sensações de falta de ar ou sufocamento.
5. Sensações de asfixia.
6. Dor ou desconforto torácico.
7. Náusea ou desconforto abdominal.
8. Sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio.
9. Calafrios ou ondas de calor.
10. Parestesias (anestesia ou sensações de formigamento).
11. Desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (sensação de estar distanciado de si mesmo).
12. Medo de perder o controle ou “enlouquecer”.
13. Medo de morrer.

Anexo 3: Transtorno de Ansiedade Devido a Outra Condição Médica (American Psychiatric Association , Diagnosis criteria and Codes In:Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Artmed , Arlington, VA. 2013)

- A.** Ataques de pânico ou ansiedade predominam no quadro clínico.
- B.** Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiopatológica direta de outra condição médica.
- C.** A perturbação não é mais bem explicada por outro transtorno mental.
- D.** A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de delirium.
- E.** A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.